Duplicate Lane Medical Library

Die Reaktion nach Boltz in der Hirnrückenmarksflüssigkeit bei Syphilis und syphilisfreien Fällen verglichen mit anderen Liquorreaktionen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

der Hohen Medizinischen Fakultät

der Universität Greifswald

vorgelegt von

Hermann Hofmann

aus Dorfgütingen-Bayern.

Greifswald

Buchdruckerei Hans Adler, Inh.: E. Panzig & Co.

1931.

Eingereicht 1931

Gedruckt mit Genehmigung
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Universität Greifswald
Dekan: Prof. Dr. Dresel
Referent: Prof. Dr. Schönfeld

Meinen Eltern!

Die diagnostischen Reaktionen zur Untersuchung der Hirnrückenmarksflüssigkeit, die für die neuzeitliche Beurteilung der Syphilis unerläßlich sind, haben teilweise — vor allem die gebräuchlichsten Methoden nach *Pándy* und *Nonne* — den Nachteil, für Syphilis nicht spezifisch genug zu sein, teilweise, wie z. B. die Wa. R. in der Hirnrückenmarksflüssigkeit, den Nachteil, abgesehen von der komplizierten Art der Anstellung, die eine serologische Ausbildung voraussetzt, zu wenig empfindlich zu sein.

Es war deshalb das Bestreben zahlreicher Forscher der letzten Jahre eine Reaktion zu finden, der diese Nachteile nicht anhafteten, d. h. eine Reaktion, die vor allem spezifisch für syphilitische oder metasyphilitische Veränderungen in der Hirnrückenmarksflüssigkeit wäre und in der Art der Anstellung keine besonderen Schwierigkeiten böte.

Der Amerikaner *Boltz* glaubte dieser Frage mit seiner 1923 im American Journal of psychiatry Bd. 3, Nr. 1 S. 111 angegebenen Reaktion „Studies on the cerebro-spinal fluid with an acetic anhydridesulphuric acid test" einen Schritt näher gekommen zu sein.

Art der Anstellung.

Zu 1 ccm frisch entnommener Hirnrückenmarksflüssigkeit werden tropfenweise unter Schütteln des Liquors 0,3 ccm Essigsäureanhydrid und 0,8 ccm konzentrierte Schwefelsäure hinzugefügt.

Ablesung der Reaktion.

Abgelesen wird nach 5 Minuten. Die Reaktion ist positiv, wenn eine hell- bis dunkelviolette Färbung dieses Gemisches auftritt. Man muß es dabei gegen einen weißen

Hintergrund halten. Im einzelnen bezeichneten wir eine hellviolette Färbung als +, eine dunkelviolette als ++. Ein farbloser oder bräunlich bis weinroter Farbton findet sich bei negativem Ausfall.

Fehlerquellen der Reaktion.

Wichtig ist, daß die einzelnen Reagentien frisch sind und daß die Hirnrückenmarksflüssigkeit keinerlei Blutbeimengungen enthält. Diese beeinflussen die Reaktion im positiven Sinne, ältere Reagentien gerade umgekehrt bei veränderten Liquoren ohne Blutbeimengung im negativem Sinne.

Erklärung des Zustandekommens der Reaktion.

Auf welchen Vorgängen in der Hirnrückenmarksflüssigkeit der positive Ausfall der Reaktion nach *Boltz* beruht, ist heute noch nicht mit Sicherheit entschieden. *Boltz* selbst bezog jedenfalls ihren Ausfall nicht auf den Cholesteringehalt. Da aber diese Reaktion der *Liebermann*'schen Cholesterinreaktion nachgebildet ist, so entstand natürlich auch bei den Nachuntersuchungen die Frage, ob sie durch Cholesterin oder Eiweißkörper hervorgerufen wird. In der Literatur schwankt die Angabe über das Vorkommen von Cholesterin in der Hirnrückenmarksflüssigkeit bei normalen Fällen. Einige Autoren wie *Kulkow* und *Schamburow* haben Cholesterin gefunden. Andere wie *Eskuchen* und *Lickint* nicht. *Kulkow* und *Schamburow* sehen als normale Werte 0,2 - 0,3 mg % an. *Eskuchen* und *Lickint* konnten, wie gesagt, bei normalen kein Cholesterin nachweisen, doch das liegt nach *Kafka* vielleicht daran, daß ihre Methode — sie nntersuchten nach der Methode von *Autenrieth* und *Funk* — für die Werte, die unter 0,3 mg % liegen, nicht genügend empfindlich ist. Ebenso gehen die Angaben über den Cholesteringehalt der Lumbalflüssigkeit bei pathologischen Fällen auseinander. *Pighini* wies es z. B. bei Paralyse in 88%, bei Epilepsie in 66% und bei Dementia praecox in etwa 50% der Fälle in

der Hirnrückenmarksflüssigkeit nach. Bei Paralyse vermutete er einen Zusammenhang mit der Wa. R. der Hirnrückenmarksflüssigkeit und der Durchlässigkeit der Meningen für Cholesterin. Nach *Weston* findet sich sogar bei Epilepsie und Schizophrenie mehr Cholesterin in der Hirnrückenmarksflüssigkeit als bei Syphilis. *Lasch*-Wien bestreitet in neueren Untersuchungen (1924) das Vorhandensein von Cholesterin in der Hirnrückenmarksflüssigkeit auch bei organischen Erkrankungen des Z. N. S., ebenso *Shozo Tsuchiya* (1924).

Andere Untersucher, wie *Blix* und *Backlin*, kamen zu dem Ergebnis, daß die *Boltz*probe durch eine Aminosäure, die dem Tryptophan nahe steht, bedingt sei, da ja der Aminostickstoff bei zahlreichen parenchymatösen Erkrankungen des Z. N. S. gesteigert und nach Ausfällen der Globuline die *Boltz*'sche Reaktion stets negativ sei. Die Glyoxylsäure soll dabei die wichtige Komponente für das Zustandekommen der Reaktion sein. Auch *Thomas* lehnt das Cholesterin als den Stoff, der die *Boltz*'sche Reaktion veranlassen soll, ab. Gleichstarke Lösungen von Eieralbumin und Blutalbumin zeigten bei seinen Untersuchungen stärkeren Ausfall der Reaktion beim Eieralbumin.

Jedenfalls ist bis heute die Frage, ob die *Boltz*-Reaktion durch Cholesterin oder durch Eiweißkörper hervorgerufen wird, noch ungeklärt.

Vorkommen der Reaktion, ihre Bewertung und ihre Beziehungen zu anderen Reaktionen in der Hirnrückenmarksflüssigkeit auf Grund von bisherigen fremden Untersuchungen.

Boltz war der Ansicht, eine Reaktion gefunden zu haben, die vollkommen spezifisch für syphilitische Veränderungen des Z. N. S. sei und bei nichtsyphilitischen Erkrankungen niemals aufträte. Seine Untersuchungen ergaben, daß in 100% bei Paralyse seine Probe positiv ausfiel, daß bei Neuro-

syphilis und Tabes der Ausfall schwankend sei, während sie bei nichtsyphilitischen Erkrankungen fast stets negativ sei, abgesehen von seltenen Fällen der Dementia praecox, Schizophrenie, Alkoholismus und Arteriosclerosis cerebri. Die Ergebnisse von *Boltz* wurden teilweise von späteren Untersuchern bestätigt: *Harris* hatte bei progressiver Paralyse in 97% der Fälle einen positiven *Boltz*, einen negativen nur in 2 atypischen Fällen. Bei Neurosyphilis fand er in 40% eine positive *Boltz*probe, ebenso wie ein einziges Mal bei einer senilen Demenz. Ein Parallellismus zwischen Wa. R. und *Boltz*-Reaktion soll nach ihm nicht bestehen. Nach einer Malariabehandlung soll keine Änderung in dem Ausfall der *Boltz*-Reaktion eintreten. *Steel* und *Nicole* hatten bei Neurosyphilis nur 8% Fehlergebnisse. Nach ihren Untersuchungen hat die *Boltz*'sche Probe bei Paralyse eine weitgehende Übereinstimmung mit der Goldsolreaktion. Bei Malariaimpfung ist sie ein empfindlicherer Maßstab als die Globulinreaktionen, die vielfach darunter negativ würden. *Greenfield* und *Arnold Carmichael* wiesen bei 16 Fällen von Paralyse 15 mal einen positiven *Boltz* nach. 6 Tabesfälle waren negativ. Bei einem Falle von sekundärer Neurosyphilis und cerebromaculärer Degeneration trat ein positiver Ausfall auf. Diese beiden kommen zu dem Ergebnis, daß zwischen der *Boltz*'schen Reaktion und anderen Reaktionen keine Beziehungen beständen und daß praktisch nur bei Paralyse in fast allen Fällen ein positiver *Boltz* vorhanden sei. Die Untersuchungen von *L. Cady* ergaben: *Boltz* positiv in 79—94,6 % der Fälle bei Neurosyphilis, in 42 % der Fälle bei neuropsychischen, nichtsyphilitischen Patienten, und bei sonstigen Allgemeinerkrankungen nichtsyphilitischer Natur in 27,2 % der Fälle. Nach *Cady* zeigt die Reaktion nur abnorme Vorgänge an den Hirnhäuten an. Diese Untersuchungen weichen also in ihren Ergebnissen von denen der bisher erwähnten Forscher ab, insofern, als sie auch bei zahlreichen nichtsyphilitischen Erkrankungen einen positiven *Boltz* fan-

den. Ebenso wiesen *Myerson* nnd *Halloran* bei syphilisfreien Fällen eine positive *Boltz*'sche Probe nach.

Auch von deutschen Untersuchern wurden die Ergebnisse von *Boltz* nachgeprüft. Diese Untersuchungen stimmen fast alle in dem Punkte überein, daß bei Paralyse die *Boltz*probe meist positiv ist, außerdem schwach positiv in manchen Fällen von Tabes, Neurosyphilis und nichtsyphilitischer cerebraler Degeneration. *Lühr*-Breslau fand nur bei 40 % der malariabehandelten und 55 % der unbehandelten Paralysen einen positven *Boltz*. *Dietrich* und *Wüllenweber* kamen bei der Untersuchung der verschiedenartigsten Fälle von Krankheiten des Gehirns und der Hirnhäute zu dem Ergebnis, daß es sich bei einem positiven *Boltz* stets um eine Nervenkrankheit organischer Natur handele, während bei negativem *Boltz* ein funktionelles oder organisches Leiden vorliegen könne. „Die Bedeutung der *Boltz*'schen Probe liegt ausschließlich in der Abgrenzung der Hirnrückenmarksflüssigkeit organischer Nervenleiden vom Normalliquor, wobei nur das positive (pathologische) Resultat entscheidet." Auffallend ist, daß sie auch in je einem Falle von perniciöser Anaemie, Hypertonie und Erysipel einen positiven *Boltz* fanden. *Scharfetter* sah einen positiven Ausfall nicht nur bei Paralysen und anderen syphilitischen Erkrankungen, sondern auch besonders häufig bei Meningitiden, bei denen die Wa. R. negativ war. Die Punktionsergebnisse von *Baumann*-Essen ergaben bei 50 Paralysekranken, 4 Tabikern und bei 16 von 28 Hirnsyphilitikern einen positiven *Boltz*, ferner einen schwachen Ausfall bei verschiedenen Schädeltraumen, Encephalitiden und Apoplexien. *Baumann* kommt zu dem Ergebnis, daß bei allen Paralysen, bei $^2/_3$ der Neurosyphilitiker, bei sämtlichen Tabikern, bei $^1/_3$ aller Epileptiker und bei 10 % der Psychopaten die *Boltz*'sche Reaktion positiv ausfällt. Auch *Schreus* und *Willms* sind der Ansicht, daß nicht nur bei Syphilis die Hirnrückenmarksflüssigkeit auf die *Boltz*'sche Probe positiv reagiert. Sie fanden eine positive Reaktion vor

allem bei zahlreichen Fällen von Meningitis und auch bei Carcinosen. In den Fällen, in denen sie bei Syphilis auftritt, werde sie erst in ziemlich fortgeschrittenen Stadien positiv. In späteren Jahren werde sie zunehmend positiv, bei Tabes in 62,5 % der Fälle, und zwar in fortgeschrittenen Fällen, bei Paralyse in sämtlichen Fällen. *Thomas* sah bei seinen Untersuchungen ebenso wie *Lühr* bei Paralyse auch negative Ausfälle der *Boltz*'schen Probe. Eine prognostische Bedeutung wird der *Boltz*'schen Reaktion ebenfalls noch beigelegt; so hält sie z. B. *Cady* wichtig für die Behandlungsaussichten und sieht in ihrem Schwinden unter der Behandlung ein günstiges Zeichen. *Schreus* und *Willms* bewerten einen positiven *Boltz* im Frühstadium der Syphilis als ernstes Zeichen und fordern in solchen Fällen energischste Behandlung, womöglich Malariakur.

Eigene Untersuchungen und Ergebnisse.

In der Greifswalder Hautklinik wurde die *Boltz*'sche Reaktion bei 190 Punktionen ausgeführt. Bei einer ganzen Anzahl davon wurden die Untersuchungen von mir selbst vorgenommen. 100 Fälle davon waren syphilitische Erkrankungen, und zwar waren sämtliche Stadien der Syphilis vertreten, während sich die übrigen Fälle auf weitere Geschlechtskrankheiten, Dermatosen und noch verschiedene andere Erkrankungen verteilen. An Reaktionen wurden neben der *Boltz*-Reaktion angestellt: *Zellzählung* in der *Fuchs-Rosenthal*'schen Zählkammer, *Eiweißproben nach Nonne und Pándy, Goldsolreaktion, Reaktion nach Takata-Ara und die Wa. R. in der Hirnrückenmarksflüssigkeit* (s. Tab. I).

A. Fälle von Syphilis.

Bei Syphilis sollte die Frage geklärt werden, in welchen Stadien der Syphilis die *Boltz*probe positiv ist, bzw. ob sie bei Frühsyphilis diagnostisch verwertbar und den gebräuchlichen Liquorreaktionen überlegen ist. Verwertet wurden im

folgenden nur die Ergebnisse der Lumbalpunktion, da nicht immer zur Kontrolle auch die Occipitalpunktion gemacht worden ist. Außerdem haben *Schönfeld* und *Leipold* bzw. *Schönfeld* nachgewiesen, daß bei bestehenden Veränderungen der Hirnrückenmarksflüssigkeit und vergleichenden Untersuchungen von Zisternen- und Lumballiquor, in dem Lumballiquor sowohl Zell- als Eiweißgehalt ebenso wie die Wa. R. fast durchwegs stärker ausgeprägt sind als in dem mit dem Occipitatstisch gewonnenen Liquor, der ja je nach der Menge der Entnahme sowohl Zisternen- als auch Ventrikelflüssigkeit enthalten kann. Diese Befunde sind auch von anderer Seite erhoben bzw. bestätigt worden. Auch die *Boltz*probe, soweit beide Flüssigkeiten gleichzeitig untersucht wurden, machte bei diesem Befunde keinen Unterschied. Sie war fast durchwegs stärker in dem Lumbal- als in dem Occipitalliquor. Die Hirnrückenmarksflüssigkeit zeigt eben nicht in allen ihren Teilen eine gleiche Zusammensetzung. Am größten sind die Unterschiede zwischen Ventrikel- und Lumballiquor, die auch in dem spezifischen Gehalt ihren Ausdruck finden.

Der Übersichtlichkeit halber habe ich die Syphilis- und auch die Kontrollfälle nach ihren Stadien eingeteilt und auch die Prozentzahlen errechnet. Diese sollen jedoch nur die Vergleiche erleichtern, sie beanspruchen natürlich kein Recht auf allgemeine Gültigkeit, dazu ist das untersuchte Material zahlenmäßig zu gering.

Die Bewertung der *Boltz*-Reaktion richtete sich nach den unter „Ablesung der Reaktion“ erwähnten Gesichtspunkten (s. S. 3). Als positives Ergebnis wurde in der Tabelle das Auftreten eines hell- bzw. dunkelvioletten Farbentones bezeichnet.

Bei der *Zellzählung* wurde das von *Schönfeld* als Grenzwert benannte Auftreten von 6—9 Zellen im cmm noch als normal gezählt und erst 10 Zellen und mehr im cmm als pathologisch angesehen. Diese Zahlen werden neuerdings

Tabelle I.

Die positiven Fälle nach

Krankheit	Ges. Zahl	Boltz	T. A. R.[1])	Wa. R. i. L.	Zellen	Nonne	Pándy	Goldsol
Syphilis I	4	1 (25 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (25 %)	1 (25 %)	1 (25 %)
Syphilis II	17	3 (17,6%)	3 (17,6%)	2 (11,8%)	4 (23,5%)	4 (23,5%)	9 (52,9%)	6 (35,3%)
Syphilis latens	34	3 (8,8%)	0 (0 %)	0 (0 %)	2 (5,9%)	4 (11,8%)	13 (38,2%)	5 (14,7%)
Syphilis III	6	1 (16,7%)	1 (16,7%)	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (16,7%)	2 (33,3%)	2 (33,3%)
Syphilis cerebri	16	11 (68,8%)	9 (56,3%)	11 (68,8%)	11 (68,8%)	12 (75 %)	14 (87,5%)	14 (87,5%)
Paralyse	4	4 (100 %)	4 (100 %)	4 (100 %)	4 (100 %)	4 (100 %)	4 (100 %)	4 (100 %)
Tabes	5	5 (100 %)	2 (40 %)	2 (40 %)	4 (80 %)	2 (40 %)	5 (100 %)	2 (40 %)
Syphilis congenita	14	3 (21,4%)	0 (0 %)	1 (7,1%)	2 (14,3%)	0 (0 %)	5 (35,7%)	5 (35,7%)

1) T. A. R. = Reaktion nach Takata-Ara.

von *Kafka* für zu hoch gehalten. Er hat folgende Einteilung: normal 0–8/3 Zellen im cmm, abnorm 8/3—5 Zellen im cmm, ausgesprochen pathologisch 15/3 und darüber.

Es ist natürlich schwer hier die Grenze zu ziehen. Bekennt man sich zu den *Kafka*'schen Werten, dann schnellt die Zahl der pathologischen Flüssigkeiten auch bei Krankheiten, von denen man sich wirklich nicht vorstellen kann, daß sie irgendeinen Einfluß auf die Hirnrückenmarksflüssigkeit, die doch sonst ihre Zusammensetzung sehr streng wahrt, ausüben könnte, in die Höhe. Ich denke hierbei bei unserem Material an Krätze, spitze Condylome, Warzen u. a. Auch werden wir dann manche Syphilitiker, die wir bisher immer als normal angesehen haben und deren weitere Beobachtung uns auch recht gegeben hat, als liquorverändert wegen ihres Zellgehaltes ansprechen müssen. Man käme dann hier vielleicht zu ähnlichen Übertreibungen, als wenn man bei der Goldsolreaktion eine ganz feine Zacke als pathologisch ansehen würde. Diese Zacke hängt nicht nur von der Beschaffenheit des Liquors, sondern auch von der jeweiligen Empfindlichkeit der Goldsolreaktion ab und Goldsol von durchwegs gleicher Empfindlichkeit besitzen wir nicht.

Es ist also unserer Ansicht nach gerechtfertigt, vorläufig 5 Zellen im cmm noch als normal anzusehen, 6—9 als Grenzwerte, aber schon zum pathologischen neigend, über 10 als pathologisch, wobei nicht bestritten werden soll, daß, wenn wir einmal Liquorreaktionen finden, die einwandfrei die Grenze zwischen normal und pathologisch ziehen lassen, unsere Ansichten über die Zellzahlen vielleicht geändert werden müssen, dadurch, daß wir die Zellzahlen zu solchen Reaktionen in Beziehung setzen. Man soll aber bei den heutigen diagnostischen Liquorreaktionen vorläufig an dem Satze festhalten, daß, je empfindlicher sie sind, um so unspezifischer sie sein bzw. daß sie eben physiologische

Schwankungen aufweisen können. Vergleiche mit den Urinuntersuchungen liegen nahe.

Bei der Ausführung der *Eiweißreaktion* nach *Nonne* galt nach der Originalvorschrift als positiv der Nachweis einer schwachen Opaleszenz bis zur Trübung an der Berührungsfläche, bei der Ausführung der *Reaktion* nach *Pándy* ein dem einfallenden Liquortropfen folgender zarter Schleier bis zur rauchwolkenartigen Trübung.

Bei der *Goldsolreaktion* wurde die für das betreffende Syphilisstadium typische Goldsolkurve als positiver Ausfall betrachtet.

Die *T. A. R.* wurde nach der von *Marquardt* in der hiesigen Klinik ausgeführten Weise beurteilt. Eine allmähliche Ausflockung bis zur sofortigen Ausflockung in Form eines blauvioletten Niederschlages mit darüberstehender wasserklarer Flüssigkeit galt als positiv (metaluischer Typ).

Die *Wa. R.* wurde nach *Hauptmann* ausgewertet. Da die Bewertung der Zellzahl, Ammoniumsulfat-, Carbolsäure- und Goldsolprobe durch Tausende von Untersuchungen feststeht, sollen im folgenden nur das Verhalten der *Boltz*'schen Reaktion zur T. A. R. und Wa. R. in der Hirnrückenmarksflüssigkeit näher besprochen werden. Die Beziehungen zu den übrigen Reaktionen gehen ja ebenfalls aus der Tabelle hervor.

Bei 4 Fällen von *Syphilis I* war der *Boltz* einmal positiv, die T. A. R. und Wa. R. negativ.

Auffallend ist hier ein positiver *Boltz* in dem Falle von Syphilis I, bei dem die Wa. R. des Blutes noch negativ war und wo praktisch sehr selten Veränderungen in der Hirnrückenmarksflüssigkeit vorhanden sind. *Schönfeld* berichtet ebenfalls über einen Fall, bei dem 8 Wochen post infectionem bei einer negativen Wa. R. des Blutes schon hochgradige Veränderungen in der Hirnrückenmarksflüssigkeit vorhanden waren und führt dies vielleicht auf eine Reaktion der Hirnrückenmarksflüssigkeit auf die eingewanderten Spirochaeten

zurück. Diese sind ja auch von *Schönfeld* und *Krey* in einem Falle von Syphilis I schon 5—6 Wochen nach der Ansteckung bei negativer Wa. R. des Blutes in der Hirnrückenmarksflüssigkeit nachgewiesen worden. Es wäre also möglich, daß die *Boltz*-Reaktion in diesem Falle das erste Zeichen von späterhin sich weiter ausbreitenden Veränderungen in der Hirnrückenmarksflüssigkeit gewesen wäre und auf das Eindringen von Spirochaeten hingewiesen hätte.

Bei 17 Fällen von *Syphilis II* mit Erscheinungen war die *Boltz*-Reaktion dreimal positiv, ebenso die T. A. R. die Wa. R. nur zweimal. Hier ist sie also ebenso empfindlich als die T. A. R. und höher empfindlich als die Wa. R.

Bei *Syphilis latens* haben wir in 3 von 4 punktierten Fällen, also in 8,8%, einen positiven *Boltz* gefunden, in keinem Falle eine positive T. A. R. oder eine positive Wa. R., sodaß auch hier die *Boltz*'sche Probe in der Empfindlichkeit gegenüber den von uns mit ihr näher verglichenen Reaktionen an erster Stelle steht.

Bei *Syphilis III* ergab sich von den 6 untersuchten Fällen in einem Falle eine positive *Boltz*-Reaktion, d. h. in 16,7%. In diesem Falle war neben anderen Reaktionen auch die T. A. R. positiv, sodaß nach den Untersuchungen von *Marquardt* über die T. A. R. hier mit Bestimmtheit eine Beteiligung des Z. N. S. vorhanden war, wenn diese auch klinisch keine Erscheinungen machte. Die Wa. R. in der Hirnrückenmarksflüssigkeit war bei Syphilis III stets negativ.

Bei 16 an *Syphilis cerebri* erkrankten Patienten reagierte die Hirnrückenmarksflüssigkeit 11 mal auf die *Boltz*probe positiv, das sind 68,8%. Hier bestand Übereinstimmung mit der Wa. R., die ebenfalls in 68,8% positiv war, während die T. A. R. mit 56,3% den schwächsten Ausfall von den 3 Reaktionen zeigte. In einem Falle von Syphilis cerebri sahen wir, daß nach einer spezifischen Kur eine positive *Boltz*probe zusammen mit der Zellvermehrung negativ wurde, in einem anderen Falle, daß der *Boltz* nach einer Malariakur einen

bedeutend schwächeren Ausfall zeigte als vorher, mit anderen Worten: Sie ist ebenso wie die anderen Reaktionen in der Hirnrückenmarksflüssigkeit durch die Behandlung beeinflußbar, wenn auch etwas schwerer als die Zellvermehrung.

Unsere Ergebnisse der *Boltz*-probe bei *Paralyse* stimmen mit denen der meisten Untersucher überein. Es konnten nur 4 Fälle untersucht werden, aber diese 4 waren nach *Boltz* stark positiv. Ebenso waren in sämtlichen 4 Fällen die T. A. R. und Wa. R. stark positiv, sodaß bei Paralyse, wenigstens nach unseren Untersuchungen, die *Boltz*'sche Probe den anderen beiden Reaktionen gleichsteht.

Bei einer Paralyse wurde außerdem ein positiver *Boltz* nach einer Malariakur und einer spezifischen Kur wieder negativ, während die anderen Reaktionen positiv blieben. Bei einer weiteren Paralyse wurde ein stark positiver *Boltz* nach einer Malariakur schwach positiv, während daneben nur noch die Zellvermehrung auf eine Beeinflussung hinwies. In diesen beiden Fällen trat auch eine deutliche Besserung der subjektiven und objektiven Beschwerden ein. Für die Paralyse gilt also bezüglich der Einwirkung auf die *Boltz*-probe durch die Behandlung das, was wir bei der Hirnsyphilis oben darüber ausgeführt haben.

Von den 5 untersuchten Fällen von *Tabes* reagierten 4 auf die *Boltz*'sche Probe positiv, während der 5., eine Tabes incipiens, eines fraglichen *Boltz* zeigte. In der Tabelle wurde dieser Fall als positiv bezeichnet, sodaß wir auch bei Tabes in 100% der Fälle einen positiven *Boltz* sahen. Das geringe Material verbietet aber eine Verallgemeinerung. Unsere Ergebnisse kommen hier den Untersuchungen von *Baumann* gleich, der ebenso wie wir bei sämtlichen an Tabes erkrankten Patienten einen positiven *Boltz* fand (s. o.). Bei 2 von unseren Fällen waren auch die Wa. R. und T. A. R. positiv, während in den anderen beiden nur der *Boltz* positiv war. Allerdings waren auch bei diesen die klinischen Symp-

tome so eindeutig, daß auch ohne positiven *Boltz* die gleiche Diagnose gestellt worden wäre.

Bei *Syphilis congenitalis* fanden wir bei unseren 14 untersuchten Fällen in 3 Fällen (also in 21,4%) eine positive *Boltz*probe. Weniger empfindlich war die Wa. R. mit 7,1 % und am unempfindlichsten die T. A. R., die nie positiv ausfiel. In einem Falle von stark positivem *Boltz* wurde durch eine antisyphilitische Kur ein Umschlag der Reaktion nach der negativen Seite erreicht, zusammen mit fast sämtlichen anderen Reaktionen, einschließlich der Wa. R. in der Hirnrückenmarksflüssigkeit.

Zusammenfassung von A.

In Fällen von Syphilis I und II mit klinischen Symptomen kann gelegentlich einmal eine positive Boltzprobe ebenso wie eine positive Wa. R. und T. A. R. auftreten. Sie dürfte hier, ebenso wie bei der Syphilis latens, von diesen 3 Reaktionen die empfindlichste sein, ohne sie aber in der Spezifität zu erreichen bzw. zu übertreffen.

Was hier die anderen Reaktionen — Zellvermehrung, Eiweißreaktionen, Goldsol, — anlangt, so ist in dem Verhalten der Boltz-Reaktion ihnen gegenüber, keine ausgesprochene Abhängigkeit zu sehen, wohl aber sind bei den hier in Betracht kommenden Syphilisstadien jene eben erwähnten Reaktionen in der Regel eher positiv als die Boltz-Reaktion. Sie zeigt also bei der Frühsyphilis nach unseren Untersuchungen keine Überlegenheit über eine bisher hierbei angewandte diagnostische Liquorreaktion.

Bei der Syphilis cerebri ist die Boltzprobe ebenso wie die T. A. R. und Wa. R. in der Mehrzahl der Fälle positiv, bei der Tabes in sämtlichen Fällen. Bei der Tabes scheint sie den beiden anderen Reaktionen etwas überlegen zu sein.

Bei der Paralyse ist sie ebenso wie die Wa. R. und T. A. R. in 100% positiv.

B. Syphilisfreie Fälle.

Die eingangs aufgeworfene Frage der etwaigen Spezifität der *Boltz*-Reaktion auf Syphilis erfährt außer durch das Vergleichen mit den Ausfällen anderer Liquorreaktionen bei Syphilis noch eine weitere Beleuchtung durch das Verhalten der *Boltz*-Reaktion bei syphilisfreien Fällen. Es handelte sich hierbei um Fälle, die auf Syphilis verdächtig waren, um nichtsyphilitische Geschlechtskrankheiten, Dermatosen und um etliche andere Erkrankungen nichtsyphilitischer Natur. Im ganzen sind es 90 Fälle, die Wa. R. des Blutes war bei allen negativ. Sie sind in der Tabelle II zusammengestellt.

Tabelle II.

Die positiven Fälle nach:

Krankheit	Ges. Z.	Boltz	T. A. R.	Wa. R. i. L.	Zellen	Nonne	Pándy	Goldsc
B. Syphilis	13	0(0 %)	0(0 %)	0(0 %)	0(0 %)	1(7,7%)	4(30,8%)	2 (15,4%
onorrhoe								
lcus molle	19	2(10,5%)	0(0 %)	0(0 %)	0(0 %)	1(5,3%)	5(26,3%)	0(0 %
ermatosen	51	6(11,8%)	0(0 %)	0(0 %)	0(0 %)	2(3,9%)	12(23,5%)	0(0 %
erschieden.	7	1(14,3%)	0(0 %)	0(0 %)	1 (14,3%)	0(0 %)	5(71,4%)	0(0 %

Bei den 13 Fällen, die wegen *Verdachts auf eine syphilitische Erkrankung* punktiert wurden, war die *Boltz*'sche Probe immer negativ. Mit den heute gebräuchlichen Methoden ließ sich keine Syphilis bei diesen Fällen feststellen, sodaß sie wohl als syphilisfrei zu betrachten sind.

Bei *Tripper und Ulcus molle* fanden wir 2 mal einen positiven *Boltz*, und zwar bei einer unkomplizierten Genorrhoe eines Mannes und einer Vulgovaginitis eines Mädchens. T. A. R. und Wa. R. zeigten niemals einen positiven Ausfall. Von den weiteren Reaktionen war die Ammoniumsulfatprobe einmal positiv. Gelegentlich kann nun bei Gonorrhoe auch, wie das *Schönfeld* und *Pfeiffer* in seiner Doktordissertation

aus der Greifswalder Hautklinik nachweist, einmal Zell- bzw. Eiweißvermehrung in der Hirnrückenmarksflüssigkeit vorkommen. Auch *Green* hat bei Gonorrhoe etliche Male Zell- und Globulinvermehrung ebenso wie eine positive K. B. R.[1] im Liquor gesehen. Das letztere kann allerdings von *Schönfeld* und *Marquardt* nicht bestätigt werden. Sie kamen in dieser Frage vielmehr zu dem Ergebnis, daß die K. B. R. bei Tripper mit den derzeitigen Antigenen und der von *Green* beobachteten Untersuchungsanordnung sich zur Untersuchung der Hirnrückenmarksflüssigkeit nicht eignet und daß die von *Green* gezogene Folgerung, unklare Erkrankungen des Z. N. S. bei einer positiven K. B. R. im Liquor auf den Tripper als Ursache zurückführen zu wollen, voreilig bzw. abwegig sind. *Stern* führt die Zell- und Eiweißvermehrung beim Tripper auf entzündliche Vorgänge im Becken oder in der Genitalgegend zurück. Das ist möglich, jedoch bis heute noch nicht entschieden. Wir tun vorläufig gut daran, solche Fälle zu registrieren, um bei einer späteren Gesamtbetrachtung die Ursache vielleicht einmal herauszufinden. Vielleicht wird es sich da dann auch herausstellen, daß es sich hierbei noch um physiologische Schwankungen gehandelt hat.

Bei den 51 *Hautkranken* ergab sich in 6 Fällen eine positive *Boltz*probe, d. h. in 11,8%. T. A. R. und Wa. R. waren auch hier niemals positiv, Zellgehalt war bei allen normal, wobei allerdings berücksichtigt werden muß, daß hier die Grenzwerte noch zum Normalen gezählt wurden, die Ammoniumsulfatprobe war 2 mal positiv. Auch bei diesen Untersuchungen konnte keine Ursache für den positiven *Boltz* gefunden werden.

Von den 6 Fällen mit positivem *Boltz* war Fall 1 ein *Pruritus universalis*. Bei Pruritus universalis sind bis jetzt noch keine anderen Liquorveränderungen beschrieben worden.

---

1) K. B. R. = Komplement-Bindungs-Reaktion.

Fall 2 war eine *Dermatitis herpetiformis.* Bei dieser blasenbildenden Erkrankung hat auch *Schönfeld* von 9 untersuchten Fällen 4 mal einen pathologischen Befund in der Hirnrückenmarksflüssigkeit nachgewiesen. Auch *Strickler* und *Braun* berichten von Zell- und Globulinvermehrung bei Dermatitis herpetiformis, sodaß hier der positive *Boltz* nichts besonders Auffallendes bietet, wohl aber eine Bestätigung dafür zu sein scheint, daß bei dieser Krankheit Veränderungen in der Zusammensetzung der Hirnrückenmarksflüssigkeit vorkommen können, nicht müssen.

Im 3. Falle mit positivem *Boltz* handelte es sich um einen *Lichen urticatus. Schönfeld* veröffentlichte einen Fall von Lichen urticatus mit positiver Ammoniumsulfatprobe und Zellvermehrung, ebenso *Pfeiffer* einen solchen mit stark positiver Eiweißreaktion nach *Pándy* und *Nonne* und starker Zellvermehrung. Beim Lichen urticatus scheinen also gelegentlich geringe Veränderungen in der Hirnrückenmarksflüssigkeit vorzukommen, ebenso wie bei der Dermatitis herpetiformis.

Der 4. Fall, der einen positiven *Boltz* bot, war eine *Lymphogranulomatose* schwersten Grades, die in kurzer Zeit zum Tode führte. Er bewegt sich wohl auf einer Linie mit den von *Schreus* und *Willms* beschriebenen Carcinosen mit positivem *Boltz*. Bei beiden Erkrankungen findet ja ein starker Eiweißzerfall im Organismus statt, der sich auch im Liquor auswirken könnte.

Auch bei einer *Prurigo* als 5. Fall sahen wir eine positive *Boltz*probe. In der Literatur habe ich keine Angaben über Veränderungen in der Hirnrückenmarksflüssigkeit bei *Prurigo* finden können. Wir registrieren nur hier diesen Fall.

Der 6. Fall, der von den Dermatosen einen positiven *Boltz* bot, war eine Erkrankung an *Varicellen*. Das ist unserer Ansicht nach nicht so auffallend; denn an und für sich kann natürlich jede Infektionskrankheit Veränderungen an den Meningen hervorrufen. Erinnert sei nur an die Zoster-

meningitis. *Schönfeld* berichtete früher schon über einen Fall von Varicellen, bei dem er bei der Zellzählung auf Grenzwerte traf. *Kafka* sah allerdings bei Varizellen immer nur eine normale Hirnrückenmarksflüssigkeit. Erinnert sei auch hier an die Liquorveränderungen als Ausdruck von Meningitiden bei Blattern, Mumps, Scharlach, Keuchhusten, Typhus, Grippe und anderen Infektionskrankheiten.

Von den unter der Rubrik „*Verschiedenes*“ erwähnten 7 Erkrankungen, als da sind 3 unspezifische Urethritiden, 2 Fälle von spitzen Condylomen und 2 Encephalitiden, reagierte einmal bei einem *postencephalitischen Parkinson* der Liquor *Boltz* positiv. *Kafka* berichtet, daß bei Encephalitis, besonders in chronischen bzw. abgelaufenen Fällen, leicht pathologische Werte in bezug auf die Globulin- wie Albuminfraktion auftreten. Auch *Eskuchen* fand in den meisten Fällen von Encephalitis Zellvermehrung, Globulinvermehrung, positive Kolloidreaktion und Zuckervermehrung. Ja, er hält die 4 Erscheinungen: Zellvermehrung, Globulinvermehrung, Kolloidreaktion, Zuckervermehrung vor allem kennzeichnend für encephalitische Liquorveränderungen. Da ja auch andere Untersucher (s. o.) bei Encephalitiden zu dem gleichen Ergebnis kamen, bietet dieser Fall nichts Besonderes. Ein anderer Parkinson zeigte übrigens neben einem positiven *Pándy* einen absolut normalen Befund in der Hirnrückenmarksflüssigkeit.

Zusammenfassung von B.

Wenn wir nun die Ergebnisse der Boltz-Reaktion bei den sogenannten Kontrollfällen an uns vorüberziehen lassen, so sehen wir bei 9 von 90 einen positiven Boltz, bei keinem dagegen eine positive Wa. R. oder T. A. R., einmal eine Zellvermehrung, 4 mal eine positive Ammoniumsulfat-, 26 mal eine positiv Carbolsäure-, 2 mal eine positive Goldsolreaktion.

Es ergibt sich also das Eigenartige, daß die Boltz-Reaktion hier empfindlicher ist als die Ammoniumsulfatprobe und die Zellzählung, ganz abgesehen von der Goldsolreaktion.

Diese Empfindlichkeit geht natürlich auf Kosten ihrer Spezifität, wenn wir die Reaktionen nur von ihrer diagnostischen Seite betrachten. Wir halten jedoch gerade weitere Untersuchungen bei syphilisfreien Fällen (besonders Hautkrankheiten bzw. Normalfälle) mit ihr für angebracht, um zu sehen, ob sie nicht Veränderungen im Liquor aufdecken kann, bei denen die bisherigen Reaktionen versagen. Voraussetzungen dafür sind allerdings einwandfreie Reagentien und eine sorgsame Ablesung.

Schrifttum.

1. *Baumann:* Die Eisessigschwefelsäureprobe im Liquor bei Erkrankungen des Zentralnervensystems. Münch. med. Wschr. 2, 1761, 1928.
2. *Boltz, Oswald, H.:* Studies on the cerebro-spinal Fluid with an acetic anhydride-sulphuric acid test. American journ. of psychiatry 3, 111, 1923. Ref. Ztrbl. f. H. u. G. 22, 416, 1927.
3. — The Boltz test: A* test of practical value in the diagnosis of general paralysis. Journ. of laborat. a clin. med. 11, 1187, 1926.
4. *Cady, Lee, D.:* The acetic anhydride-sulphuric acid test. Further date on the Boltz cerebro-spinal fluid test. Arch. of Neurol. a. psychiatry. 18, 565, 1927. Ref. Ztrbl. f. H. u. G. 26, 411, 1928.
5. *Dietrich, E.* u. *G. Wüllenweber:* Die Essigsäureanhydridschwefelsäureprobe im Liquor cerebrospinalis. Klin. Wschr. 7, 1739, 1928.
6. *Greenfield, I. G.* and *E. A. Carmichael:* The acetic anhydrid test in cerebro-spinal fluid. Journ. of neurol a. psychopathol. 7, 220, 1927. Ref. Ztrbl. f. H. u. G. 24, 405, 1927.
7. *Harris, I. S.:* A simple test of diagnostic value in general paralysis. Brit. med. journ. 3395, 136, 1926. Ref. Ztrbl. f. H. u. G. 20, 711, 1926.
8. *Kafka, V.:* Die Zerebrospinalflüssigkeit. Verlag Franz Deuticke, Leipzig u. Wien 1930.
9. *Kulkow* u. *Schamburow:* Zur Frage des Cholesteringehaltes im Liquor cerebrospinalis bei Nervenkrankheiten. Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 113, 193, 1928.
10. *Lasch, F.:* Über Cholesterin im Liquor cerebrospinalis. Bioch. Ztschr. 153, 150, 1924.
11. *Leipold, W.:* Die Durchlässigkeitsverhältnisse der Blutliquorschranke unter besonderer Berücksichtigung der „Permeabilitatsprüfungen" sowie Beiträge zur normalen und pathologischen Physiologie des Liquor cerebrospinalis. Habilitationsschrift, Greifswald 1928, Verlag C. Adler.
12. *Lühr:* Arch. f. Psych. u. Nervenkrkh. 81, 767, 1927.
13. *Marquardt, F.:* Die Fuchsin-Sublimat-Reaktion nach Takata-Ara. Dermat. Wschr. 85. 1483, 1927.
14. *Myerson, A.* and *R. D. Halloran:* The acetic anhydrid sulphuric acid test for general paralysis (Boltz test). Journ. new. Dis. 68, 155, 1928. Ref. Ztrbl. f. H. u. G. 29, 187, 1929.
15. *Nicole, I. E.:* Some tentative conclusions on the Boltz test in general paralysis of the insane. Journ. of Neurol. a. psychopathol 9, 26, 1928. Ref. Ztrbl. f. H. u. G. 29, 187, 1929.

16. *Pfeiffer, Folkmar:* Über Befunde in der Rückenmarksflüssigkeit unter besonderer Berücksichtigung von Hautkrankheiten und Tripper. Inaugural-Dissertation Greifswald 1928.
17. *Scharfetter, K.:* Unsere Erfahrungen mit der Liquorreaktion nach Boltz. Wien klin. Wschr. 31, 1118, 1928.
18. *Schönfeld, W.:* Untersuchungen der Rückenmarksflüssigkeit, ihre Methoden und ihre Ergebnisse, mit besonderer Berücksichtigung der Syphilis. Arch. f. Derm. u. Syph. 127, 415, 1919.
19. — Subokzipital- oder Lumbalpunktion bei Syphilis? Münch. med. Wschr. 22, 942, 1928.
20. — Vergleichende Untersuchungen des Zisternen- und Lumballiquors bei Hautkrankheiten und Tripper. Med. Klin. 30, 1165, 1928.
21. — Der Liquor cerebrospinalis in der Dermatologie. Dtsch. Russ. Med. Ztschr. 12, 695, 1929.
22. — Die Hirnrückenmarksflüssigkeit in der Dermatologie. Münch. med. Wschr. 5, 185, 1929.
23. *Schönfeld* und *Krey:* Das Vorkommen von Spirochaeten im Liquor von Syphilitikern und deren Beziehungen zu anderen Liquorbefunden. Münch. med. Wschr. 10, 412, 1927.
24. *Schönfeld* und *Leipold:* Die Verteilung und Ausscheidung innerlich und intravenös zugeführter körperfremder Stoffe im Zisternen- und Lumballiquor. Dtsch. med. Wschr. 51, 2152, 1928.
25. *Schönfeld* und *Marquardt:* Beiträge zu zwei Immunitätsreaktionen des Trippers (Scholtz-Festschrift). Derm. Ztschr. 1931 Aprilheft (im Erscheinen).
26. *Schreus, H. Th.* und *E. Willms:* Über den Ausfall der Boltzreaktion in den verschiedenen Stadien der Lues. Derm. Ztschr. 56, 8, 1929.
27. *Steel, J. P.* and *F. E. Nicole:* The reaction on the cerebro-spinal fluid to the acetic anhydrid test. Brit. journ. of venerol. dis. 2, 243, 1926. Ref. Ztrbl. f. H. u. G. 23, 92, 1927.
28. *Thomas, C.:* The Boltz (acetic-anhydrid) test in cerebro-spinal fluid. Journ. ment. Sci. 76, 271, 1930. Ref. Ztrbl. f. H. u. G. 35, 697, 1930.
29. *Tsuchiya, Shozo:* Über Cholesterin in der Cerebrospinalflüssigkeit. Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 90, 255, 1924.
30. *Wiechmann, E.* und *Dominick, M.:* Vergleichende Untersuchungen über den Aminosäuregehalt von Blutplasma und Liquor cerebrospinalis. D. Arch. f. klin. Med. 153, 1, 1926.

Lebenslauf.

Ich, *Hermann Philipp Hofmann,* wurde am 20. März 1907 als vierter Sohn des evangelischen Pfarrers *Valentin Hofmann* und seiner Frau *Elise* geb. *Plenkner* zu Haag (Bzk. Bayreuth-Bayern) geboren.

Von Ostern 1913 bis Ostern 1916 besuchte ich die Volksschule in Kleinlangheim-Bayern. Dann trat ich in das humanistische Progymnasium zu Kitzingen ein und blieb dort bis Ostern 1922. Von Ostern 1922 an war ich Schüler des humanistischen Gymnasiums zu Schweinfurt, wo ich Ostern 1925 das Abitur bestand.

Meine medizinische Laufbahn begann ich im S.-S. 1925 an der Universität Würzburg. Hier unterzog ich mich mit Erfolg nach meinem vierten Semester der ärztlichen Vorprüfung. Im S.-S. 1927 studierte ich in Würzburg, von W.-S. 1927/28 bis S.-S. 1928 in Greifswald, im W.-S. 1928/29 abermals in Würzburg, vom S.-S. 1929 bis W.-S. 1929/30 wieder in Greifswald.

In Greifswald bestand ich Ostern 1930 mein medizinisches Staatsexamen.

Seit 15. Juni 1930 bin ich als Medizinalpraktikant an der Universität-Hautklinik zu Greifswald tätig.